Stiftung Dr. Heipes.

ACADEMIA DAS SCIÊNCIAS DE LISBOA

Extracto do Jornal de Sciências Matemáticas, Físicas e Naturais

3.ª Série—N.º 14

5476

OBSERVATIONS SUR LA BILHARZIOSE

à «Schistosoma Haematobium»

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY
Coll. welTROmec
Call No. Pam WC 810 1923 F81o

IV

Um novo foco de Bilharziose em Portugal

V

L'ovométrie et son importance dans le traitement par l'émétique

PAR

CARLOS FRANÇA

Naturaliste du Musée Bocage (Faculté des Sciences)

LISBOA—Imprensa Nacional—1923

WELLCOME INSTITUTE
LIBRARY
Coll. welTROmec
Call
No.

22200131921

ACADEMIA DAS SCIÊNCIAS DE LISBOA

Extracto do Jornal de Sciências Matemáticas, Físicas e Naturais

3.ª Série—N.º 14

OBSERVATIONS SUR LA BILHARZIOSE

à «Schistosoma Haematobium»

IV

Um novo foco de Bilharziose em Portugal

V

L'ovométrie et son importance dans le traitement par l'émétique

PAR

CARLOS FRANÇA

Naturaliste du Musée Bocage (Faculté des Sciences)

LISBOA—Imprensa Nacional—1923

OBSERVATIONS SUR LA BILHARZIOSE Á «SCHISTOSOMA HAEMATOBIUM»

PAR

CARLOS FRANÇA

Naturaliste du Musée Bocage (Faculté des Sciences)

IV

Um novo foco de Bilharziose em Portugal

Quando começámos o estudo do foco de Santa Luzia (Tavira) supusemos que outros focos deviam existir no país, mas calculámos que êles estivessem circunscritos a zonas, tendo águas cuja temperatura elevada permitisse a evolução dos Schistosomas.

Com efeito, no foco de Santa Luzia, o ponto de partida da infecção, o *Pego da Atalaia*, tem uma água cuja temperatura é de 25°,5 [1]. A missão do Instituto Câmara Pestana julgava-se, pois, autorizada a dizer «qu'il n'y a pas des motifs pour redouter une plus large dissemination». Nós suposemos que a Bilharziose no nosso país seria para temer nas numerosas regiões que, como a Atalaia, têm águas termais.

O foco que acabamos de estudar vem provar-nos que, pelo contrário, o *Schistosoma haematobium* pode adaptar-se a fazer a sua evolução completa em águas de temperatura relativamente baixa, como em Portugal se adaptou a um Planorbídio que não é o seu hóspede habitual nos climas tropicais.

O perigo torna-se assim mais grave para a Europa, e julgamos do nosso dever chamar a atenção sôbre êste assunto emquanto ainda é tempo.

Os dois focos de Bilharziose são ambos situados no Algarve, mas estamos na pista dum novo foco situado mais para o norte. É para recear que dentro dalguns anos a Bilharziose se instale nos países europeus com a intensidade que tem nos países tropicais,

---

[1] C. França.— Quelques observations sur la Bilharziose à *Schistosoma haematobium*.— *Jornal de Sciências Matemáticas, Físicas e Naturais*, 3.ª série, n.º 9, 1922, Janeiro.

[2] A. Bettencourt, I. Borges et A. Seabra.— Le température de l'eau et la Bilharziose à Tavira (Portugal). *Compt. rend. Soc. Biologie*, 26 Janvier 1922.

e tanto mais que, além do *Planorbis*, em que pode fazer a sua evolução completa, encontra-se em grande parte da Europa o seu hospedeiro predilecto, o *Bullinus truncatus* (Audouin) = *B. contortus*, Michaud.

Devemos o conhecimento dêste foco ao Dr. Machado de Almeida. Êste urologista, examinando um doente que lhe foi mandado pelo Dr. Luís Bernardino da Silva, com o diagnóstico hesitante entre Bilharziose e tuberculose, verificou que se tratava dum caso de Bilharziose presumìvelmente contraído em Alportel, e comunicou-me a existência provável do novo foco português de Bilharziose vesical.

Dois dos empregados do Museu, os Srs. José Joaquim Ribeiro e Fernando Mendes, foram então a Alportel para recolher os elementos de estudo de que carecíamos.

Alportel é uma pequena aldeia do Algarve, situada a 20 quilómetros de Faro e a 23 quilómetros de Tavira, sôbre a Serra do Cachopo. A sua população é composta de agricultores. Perto de Alportel existem numerosos cursos de água, um dos quais, *Ribeira da Tapada*, abastece não sòmente um pego (*Pego do Inferno*), mas também, e principalmente, um canal ou vala (*Levada da Azenha*). Por sua vez, a levada fornece água para tanques de rega e uma azenha.

É nesta Levada da Azenha que as mulheres da aldeia vão lavar as roupas. Procedem ali como no Pego da Atalaia; entram na levada nuas até as virilhas, e permanecem com os membros inferiores mergulhados na água, durante horas.

Compreende-se quanto isto favorece a inquinação pelas cercarias que os moluscos abandonam na água, e quanto facilita a infestação dos moluscos pelos miracídios que as infectadas abandonam na água em que urinam.

Examinámos a urina de três dos habitantes de Alportel que tinham fortes hematúrias, e vimos que todos os três estavam fortemente infectados pelo *S. haematobium*.

Dos três doentes só um era uma rapariga; os outros eram homens. As informações que temos mostram-nos que o número dos infectados deve ser grande, e que a doença se instalou em Alportel há cêrca de três anos.

A pesquisa de moluscos revelou-os sobretudo abundantes na *Levada da Azenha*, onde, ao lado da *Physa acuta*, existem abundantíssimos *Planorbis metidjensis dufourii*, Graells. Encontram-se Planórbios jovens, adultos e abundantes ovos.

No *Pego do Inferno* os moluscos são raros e igualmente raros são na *Ribeira da Tapada*, onde se apanhou um único *Planorbis*.

Nos tanques de rega, escalonados ao longo da Levada, há abundantes caracóis, quási exclusivamente *Physa acuta* e *Limnæa peregra*.

O estudo da fauna malacológica de Alportel leva-me a supor que a Levada da Azenha deve constituir a origem principal do foco de Bilharziose.

Os doentes masculinos, porém, incriminam principalmente o *Pego do Inferno* e os tanques de rega, reservatórios onde habitualmente se banham. Como os tanques recebem a sua água directamente da Levada, é natural que neles existam as cercarias abandonadas pelos numerosos *Planorbis* desta última.

Quanto ao Pego, a sua situação muito inferior ao nivel da Levada, e correspondendo ao ponto onde principalmente se faz a lavagem da roupa, explica talvez a sua possível inquinação.

Como vemos, êste novo foco de Bilharziose é bem diferente do da Atalaia. Neste último só um reservatório, o *Pego da Atalaia*, parece estar infectado e, como é um lavadouro muito freqüentado, nele não se tomam banhos e a infecção encontra-se quási que limitada às lavadeiras. A Bilharziose em Tavira tem o carácter duma doença profissional.

Em Alportel é um curso de água, relativamente extenso, que é o ponto de partida da infecção, e esta encontra-se mais generalizada e abrangendo os dois sexos. É, além disto, natural que a infecção se vá propagando ao longo das ribeiras da região. E um foco mais para temer que o de Santa Luzia, e mais difícil de combater.

A temperatura da água do *Pego do Inferno* e a dos *tanques de Alportel*, tomada às 13 horas do dia, é de 13°, neste inverno excepcionalmente suave, ao passo que a do *Pego da Atalaia* (Tavira), à mesma hora e na mesma época, é de 23° [1].

Êste facto mostra-nos que no nosso país a temperatura das águas, mesmo das não termais, permite a evolução completa do *S. haematobium* no *Planorbis dufourii*.

É raro achar Planórbios adultos na *Atalaia* e, pelo contrário, são muito freqüentes nas águas de Alportel. Supomos que êste facto tem a sua explicação nas pequenas dimensões do Pego e nas condições de inquinação dêste, que tornam maciça a infestação dos moluscos.

Conclusões:

1.° Existe em Alportel, perto de S. Brás de Alportel (Faro) um foco de Bilharzia;

2.° Êste foco deve ter a sua origem nas águas duma levada e nos reservatórios que dela dependem;

3.° Entre os infectados encontram-se indivíduos dos dois sexos;

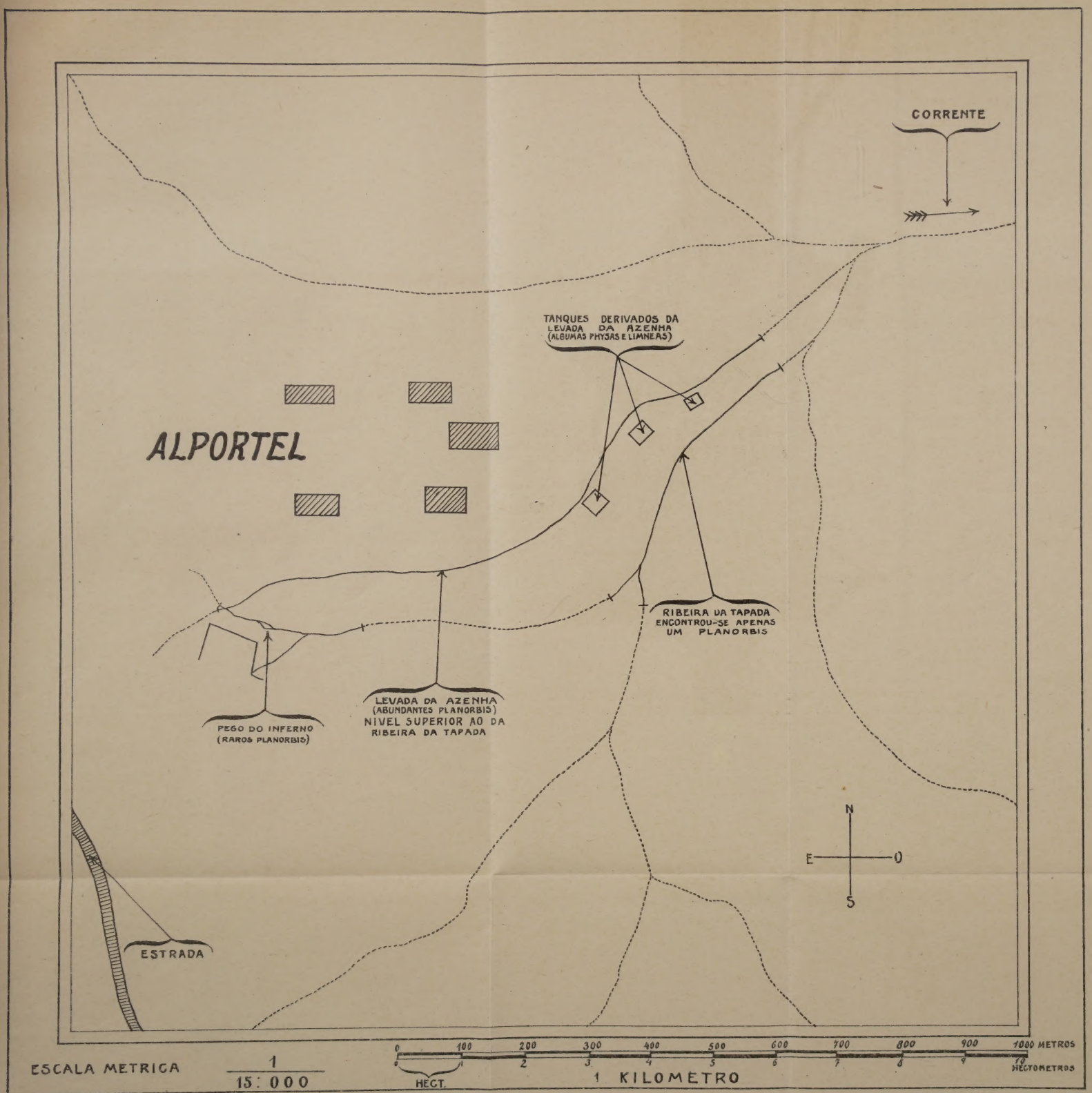
4.° As águas onde se encontram os Planórbios não são águas termais;

5.° Em Alportel não se encontram *Bullinus*, mas os *Planorbis metidjensis dufourii* são extremamente abundantes.

Colares, Dezembro 1922.

---

[1] A temperatura da nascente que abastece o Pego era na mesma ocasião de 25°.


CORRENTE
TANQUES DERIVADOS DA LEVADA DA AZENHA (ALBUMAS PHYSAS E LIMNEAS)
ALPORTEL
RIBEIRA DA TAPADA ENCONTROU-SE APENAS UM PLANORBIS
LEVADA DA AZENHA (ABUNDANTES PLANORBIS) NIVEL SUPERIOR AO DA RIBEIRA DA TAPADA
POÇO DO INFERNO (RAROS PLANORBIS)
N
E
O
S
ESTRADA
ESCALA METRICA
1 / 15:000
0 100 200 300 400 500 600 700 800 900 1000 METROS
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 HECTOMETROS
HECT.
1 KILOMETRO

OBSERVATIONS SUR LA BILHARZIOSE À «SCHISTOSOMA HAEMATOBIUM»

PAR

CARLOS FRANÇA

Naturaliste du Musée Bocage (Faculté des Sciences)

V

L'ovométrie et son importance dans le traitement par l'émétique

Le traitement des Bilharzioses vésicale et rectale par l'émétique a été employé pour la première fois par Macdonagh[1] et indépendamment, en Mai 1917, par le Docteur J. B. Christopherson, alors directeur des Hôpitaux de Khartoum et d'Omdurman.

À Christopherson revient cependant le mérite d'avoir établi sur des bases sures la méthode de traitement et de n'avoir, depuis son premier travail[2], cessé de plaidoyer son emploi de façon à l'introduire dans la pratique.

Pour faire une idée de l'importance de sa tâche il suffit de dire qu'en Egypte on trouve, dans une population de 13.000.000 d'habitants, 5.000.000 à 6.000.000 d'infectés par les Schistosomes (*S. haematobium* et *S. mansoni*)[3]. Dans le *Kasr-el-aini Hospital*, de Cairo, et à quatre autres hôpitaux on soigne chaque jour par l'émétique 200 à 300 malades et dans ces hôpitaux on traite, chaque année, plus de 25.000 cas.

L'importance de la méthode de Chistopherson ne consiste pas seulement dans la guérison d'une maladie longue et grave, elle est la seule méthode de faire une prophylaxie utile.

Depuis le commencement de ses travaux sur ce sujet Christopherson a établi que le traitement devait être initié par une dose de $\frac{1}{2}$ grain ($0^{gr},03$) et qu'on devait augmenter par $\frac{1}{2}$ gr. jusqu'à 2 à 3 gr. ($0^{gr},12$ à $0^{gr},19$) de sorte à injecter une dose totale de 30 gr. ($1^{gr},92$), par voie endoveineuse, en jours alternés.

---

[1] J. E. R. Macdonagh, *Biology and Treatment of Venereal Diseases* — London — 1915.

[2] J. B. Christopherson — The successful use of antimony in Bilharziosis — *The Lancet*, September, 7, 1918.

[3] Lettre du Docteur Christopherson de 29 Octobre 1922.

Pour les enfants Christopherson conseillait de débuter par des doses de 1/4 gr. (0gr,016).

Quant aux altérations ovulaires Christopherson a vu [1] qu'après avoir injecté 12 grains (0gr,76) «... *some* of the ova were shrunken, shrivelled, blackish, and the contents granular, and appear as if they had been oxidised ...».

Quand on atteint un plus grand nombre d'injections le pourcentage des œufs granuleux augmente.

Christopherson suspend le traitement quand, pendant 2 à 3 jours, aucun des œufs qui sortent dans l'urine ne donne des *miracidia* et ce résultat il l'obtenait d'ordinaire quand le malade avait reçu une dose totale de 30 grains (1gr,92).

Même après la mort des vers adultes le malade continue pendant quelque temps à rejeter des œufs, ceux qui étaient dans les tissus de la vessie à l'occasion de la mort des femelles.

Christopherson croyait cependant nécessaire d'avoir un critérium qui permette de déterminer la dose suffisante car «the less antimony introduced into the human body the better ...».

Il s'agit d'un poison ayant une action accumulée et pourtant il faut l'employer avec prudence.

Christopherson a décrit minutieusement dans un de ses travaux [2] la téchnique du traitement et les precautions qu'on doit avoir dans son application.

Pendant le traitement on remarque dans l'urine des changements très importants. D'abord on assiste à la disparition de l'hématurie, ensuite, quand le malade a reçu 20 grains, on ne trouve dans le sédiment qu'un petit nombre d'œufs et n'ayant que des embryons morts.

Comme Christopherson et nous même l'avons vu, les malades peuvent pendant longtemps, après un traitement efficace, expulser des œufs mais ce sont des œufs morts «... shrunken, blacklooking with amorphous contents, and they are sterile, and, of course, will not hatch and are harmless» [3].

Dans un de ses travaux Christopherson dit que le microscope «will remain our guide in the process of sterilization of the ova». Il a raison.

Après avoir lu ses travaux nous croyons que, par nos recherches, nous avons non seulement pu confirmer plusieurs faits énoncés par Christopherson mais peut-être trouvé le critérium pour l'application de son traitement.

---

[1] J. B. Christopherson — Antimony Tartrate for Bilharziasis a specific cure — *The Lancet*, June, 14, 1919.

[2] J. B. Christopherson and J. R. Newlove — Laboratory and other Notes on seventy Cases of Bilharzia treated at the Khartoum Civil Hospital by Intravenous Injections of Antimony Tartrate — *The Journ. of Trop. Med. and Hygiene*, July 15, 1919.

[3] J. B. Christopherson and J. R. Newlove. *Loc. cit.*

Comme au Portugal nous n'avons pu obtenir qu'un pauvre matériel, nous nous empressons à publier ce travail pour qu'en Egypte, ou ailleurs, d'autres observateurs puissent vérifier nos conclusions et les corriger. Le sujet est assez important pour qu'on s'en occupe.

Si de plus nombreuses observations confirment nos recherches l'application du traitement par l'émétique pourra être réalisée avec une remarquable précision.

*
* *

Dans nos notes antérieures[1] nous avons montré l'importance de l'ovométrie dans la Bilharziose qui, en nous permettant de construire les courbes de fréquence des longueurs des œufs de *S. haematobium*, nous permet aussi non seulement de comprendre l'action de l'émétique mais d'orienter le traitement de Christopherson.

L'étude de cas anciens et récents nous semblait cependant nécessaire et nous l'avons fait grâces à l'amabilité des Docteurs Bastos Lopes et Machado de Almeida qui ont soigné les malades et nous ont envoyé leurs sédiments urinaires à différentes reprises.

Nous tenons à remercier ici ces collègues à qui on doit la connaissance des deux foyers de Bilharziose du Portugal que nous avons étudié[2].

Le nombre de mes observations est encore petit mais il suffit pour étayer des conclusions d'une certaine valeur. Nous faisons acompagner notre travail des courbes de fréquence de quelques uns de nos cas.

Lorsque nous avons construit les courbes de fréquence des longueurs des œufs de Schistosome d'un cas récent, non soigné, nous fûmes frappés par la constance des accidents de cette courbe.

La courbe avait deux maximuns — 136 et 143 γ; elle montait brusquement à partir de 126 γ, descendait un peu vers 140 γ, remontait vers 143 γ après quoi elle descendait plus suavement.

Le maximum de la courbe se trouvait compris entre 133 et 143 γ et on remarquait une certaine symétrie par rapport à 138 γ.

Étudiant un cas ancien (cas I de ce travail) nous avons vu que la courbe avait sensiblement la même forme. Elle se redressait brusquement à partir de 115 γ et atteignait son maximum vers 122 γ, descendait vers 126 γ et montait de nouveau vers 129 γ. À partir de 129 γ elle descendait moins brusquement. La partie la

---

[1] C. França: I Le traitement par l'émétique (*Jornal das Sciências Matemáticas Físicas e Naturais*) et III L'œuf et l'embryon (*Ibid.*).

[2] Santa Luzia, près de Tavira et Alportel, près de Faro (Algarve).

plus élévée de la courbe se trouvait comprise entre 122 et 129 γ et elle était symétrique par rapport à 126 γ.

Nous avons pu étudier d'autres cas infectés depuis des années et nous avons vu que les courbes de fréquence varient beaucoup selon les malades, mais que, pour chaque cas, elles ont une forme sensiblement constante.

Nous avons vérifié que dans les anciens cas les courbes sont d'ordinaire déplacées vers la gauche.

Dans le cas II (agé de 9 ans) et dans le cas IV (agé de 7 ans) les courbes sont symétriques par rapport à 115 γ; dans un cas datant de deux ans elle était symétrique par rapport à 128 γ.

Nous avons interprété le plus grand pourcentage des œufs de petites dimensions comme étant en harmonie avec la vieillesse des parasites.

Sous l'influence du traitement et dans les premiers jours de celui-ci on remarque que le nombre des œufs qui sortent dans l'urine est bien plus grand qu'il l'était avant l'application de l'émétique[1].

En même temps l'ovométrie nous montre que le pourcentage des œufs ayant plus de 130 γ augmente.

Ensuite, pendant le traitement on voit que le nombre des œufs diminue et que la courbe se déplace vers la gauche. Ceci est surtout frappant chez les cas récents.

La malade Th. que nous avons étudié dans notre première note, et qui avait une courbe symétrique par rapport à 138 γ avant le traitement, présentait une courbe symétrique par rapport à 108 γ, alors que la malade avait reçu 0^{gr},48 d'émétique.

Dans les cas anciens, chez lesquels les œufs ont, habituellement, des dimensions plus petites, ce déplacement sous l'influence du traitement existe aussi mais il est moins sensible.

Dans ces cas l'action du traitement se fait surtout sentir sur le pourcentage des œufs ayant plus de 130 γ.

Ainsi nous voyons chez un cas récent (Th.):

Avant le traitement — 84,2 % d'œufs de plus de 130 γ.

Trois jours après le debut du traitement . . .	64,5 %
Onze jours après	56,1 %
Vingt deux jours après	8,3 %
Vingt sept jours après	0 %

[1] Christopherson avait déjà dit: «After a preliminary stage of *getting worse* and increase of hæmaturia the urine becomes very markedly clearer, the *visible* blood disappears . . . ».

Egyptian Bilharzia Disease.— *Magazine of the London School of Medicine for Women*, March 1920.

Dans un cas relativement récent, datant de deux années (Cas V), les œufs de plus de 130 γ étaient :

Avant le traitement	30,7 %
Après la 2e injection	37,2 %
Après la 3e injection	25 %
Après la 4e injection	18 %
Après la 5e injection	21,2 %
Après la 6e injection	19,2 %
Après la 7e injection	6 %
Après la 8e injection	0 %

Chez un cas assez ancien (Obs. II) les œufs de plus de 130 γ étaient :

Avant le traitement	17 %
Après la 4e injection	28 %
Après la 7e injection	17 %
Après la 10e injection	18 %
Après la 11e injection	5,2 %
Trois semaines après	0 %

Le pourcentage des œufs de plus de 130 γ a une grande importance car il nous semble que quand il se maintient à 0 le malade est guéri.

Depuis notre première note sur le traitement de Christopherson nous avons soutenu que l'ovométrie et l'examen des œufs nous permettaient d'interpréter le méchanisme de l'action de l'émétique. En effet en suivant attentivement un cas soigné par l'émétique nous voyons que, dans le sédiment urinaire, des œufs à embryon vivant et ayant un aspect parfaitement normal se montrent d'abord.

Peu après des œufs *nains* paraissent. Ces œufs ont une coque parfaitement lisse, d'ordinaire ils sont jaunâtres et leur contenu est finement granuleux, toute la coque étant remplie de petites granulations. Ceux plus petits ayant de 77 à 95 γ ont habituellement une pointe émoussée, ils sont citroniformes. D'autres plus longs (101 à 110 γ) possèdent un éperon très net.

Habituellement ceux-ci précèdent ceux-là.

En même temps on remarque quelques œufs ayant la configuration extérieure normale, avec un éperon bien differencié, mais dont l'embryon est réduit à une masse sphérique, grossièrement granuleuse, sans structure. Cette altération a été figurée par Miyagawa chez *S. japonicum*.

Ensuite on voit paraître, mélangés aux œufs nains, des œufs déformés et des œufs ratatinés. Les œufs déformés représentent sans doute l'altération précedant les œufs ratatinés ; les premiers mesurent d'ordinaire 105 γ de long, tandis que les derniers ont d'habitude 95 à 98 γ.

Les œufs ratatinés ont eu, on le voit nettement, la configuration normale mais la coque est plissée à cause du ratatinement de l'embryon mort.

Vers la fin du traitement, quand le malade est guéri à cause de la mort des parasites, on ne trouve dans l'urine que des œufs très rares. La plupart de ceux-ci sont nains et granuleux, on y voit aussi quelques œufs ratatinés et des coques vides.

Dans tous nos cas les œufs nains et granuleux furent les premiers à paraître.

Un de nos malades a émis les premiers œufs nains et granuleux le troisième jour du traitement et ils étaient assez nombreux 10 jours après le commencement de celui-ci.

Les œufs déformés commençaient à paraître 11 jours après le début du traitement et les œufs ratatinés n'ont fait leur apparition dans le même cas que 25 jours après.

Les œufs nains et granuleux ont d'ordinaire des dimensions comprises entre 77 et 101 γ, c'est-à-dire, des dimensions sensiblement égales à celles qu'ils ont dans l'ootype ou dans les premières portions de l'utérus. D'un autre coté il semble que c'est pendant la marche des œufs à travers les tissus qu'ils augmentent de dimensions de sorte que quand ils sont dans les couches plus profondes de la paroi vésicale ils n'ont pas encore atteint leurs dimensions définitives, celles qu'ils ont quand ils tombent dans la cavité de la vessie.

Il était donc naturel de supposer, et c'est ce que nous avons fait, que ces œufs nains sont des œufs tués par l'émétique, arrêtés dans leur développement tandis qu'ils étaient dans les veines.

Nous croyons, du reste, que l'émétique n'agit que sur les œufs se trouvant encore dans les veines.

En effet pendant plusieurs jours après le commencement d'un traitement, même régulièrement conduit, on trouve dans l'urine des œufs à embryon vivant alors que les Schistosomes doivent être déjà morts. Chez un cas (V) vers la fin du traitement, quand le pourcentage des œufs de plus de 130 γ était seulement 6 %, on trouvait encore des embryons vivants et trois jours après on ne voyait que des œufs nains granuleux et des œufs à embryon mort.

Il est certain qu'une apréciable quantité d'émétique est éliminée par les urines, un tiers environ de la quantité injéctée, comme le montrèrent les analyses de Mr. Freak, chimiste des Laboratoires Wellcome du Gordon Collège [1]. Mais la dose éliminée par la vessie est sans doute, surtout dans les premiers jours, assez petite pour produire son effet sur les œufs situés dans les lésions vésicales.

---

[1] J. B. Christopherson and J. R. Newlove. *Loc. cit.*

1er cas — Émétique injecté : grains 27 — Émétique éliminé dans l'urine : 14,4.

2e cas — Émétique injecté : grains 26 — Émétique éliminé dans l'urine : 10,62.

Dans les premiers jours du traitement on ne trouve donc, d'ordinaire, dans l'urine que des œufs de dimensions normales et à embryons encore vivants, c'est-à-dire les œufs qui se trouvaient dans les tissus de la paroi vésicale. Ensuite on voit, mélangés à ceux-ci, des œufs nains et granuleux, ceux que l'émétique a arrêté dans leur développement. Ceux-ci deviennent de plus en plus nombreux à mesure que le traitement avance.

Un cas (infection datant de deux années), régulièrement suivi, nous a fourni les chiffres suivantes :

Avant le traitement le malade avait 5 % d'œufs granuleux.

Après 6 jours de traitement	25,4 %
Après 8 jours de traitement	25,8 %
Après 10 jours de traitement	34 %
Après 14 jours de traitement	38,2 %
Après 16 jours de traitement	34,8 %
Après 20 jours de traitement	9,1 %
Après 23 jours de traitement	55 %

Dans un autre malade infecté depuis quelques mois nous avons trouvé :

Avant le traitement, 2,6 % d'œufs granuleux.

Trois jours après le début du traitement . . .	1,0 %
Onze jours après le début du traitement . . .	19,2 %
Vingt deux jours après le début du traitement	33,3 %
Vingt sept jours après le début du traitement	71,4 %

À coté des œufs nains, granuleux, paraissent parfois d'autres ayant les dimensions habituelles mais dont l'embryon est réduit à une masse sphérique et les œufs ratatinés.

Ces derniers, les *schrivelled ova* des auteurs anglais, sont des œufs dont l'expulsion a été plus tardive mais qui avaient atteint leur développement quand ils ont été tués par l'émétique et dont l'embryon est mort depuis longtemps.

Retenus dans les tissus ils se montrent recroquevillés quand ils sont éliminés dans les urines.

J'insiste de nouveau sur ce sujet car je peux maintenant préciser mieux les faits.

Christopherson dans une lettre très intéressante m'a fait connaître son opinion sur les œufs nains, il croit que «the granular ova are ova which have before treatment been normal ones...».

Je ne suis pas de son avis. L'œuf nain et granuleux, dont l'apparition en grand nombre est un excellent critérium de guérison, n'a jamais atteint son développement.

Aujourd'hui je suis convaincu que l'émétique avant de tuer la femelle du *Schistosoma* doit déterminer l'expulsion des œufs qui se

trouvent dans son utérus et non seulement de ceux qui étaient en train de sortir, mais même de ceux qui étaient à une étape arriérée de leur développement. Ceci est en harmonie avec la plus grande richesse en œufs du sédiment urinaire et avec le plus grand pourcentage d'œufs de plus de 130 γ, quelques jours après le début du traitement.

Les œufs nains et granuleux sont habituellement dépourvus d'éperon terminal et ils ont un aspect et une structure qui nous montrent qu'ils étaient encore loin d'atteindre le développement qu'ils ont quand ils doivent abandonner l'organisme maternel. L'émétique tue ces œufs tant qu'ils sont encore dans l'utérus, peut-être à l'occasion de la sortie de celui-ci, et les fixe dans la forme qu'ils avaient alors.

Les œufs nains n'ont le plus léger plissement, leur forme est parfaitement régulière. Quand l'embryon est mort depuis longtemps et l'œuf est plus avancé dans son évolution, il se ratatine, se déforme, diminue de dimensions mais, quoique très déformé, on voit bien qu'il a eu la configuration habituelle.

Le Docteur Christopherson me dit que, après l'administration de 10 grains (0^{gr},64) d'émétique, les œufs deviennent *schrivelled* et que quand on continue à injecter le médicament on voit les œufs granuleux devenir de plus en plus nombreux jusqu'à ce que seulement ces œufs existent dans l'urine.

Comme nous l'avons accentué plusieurs fois les œufs granuleux sont les premiers à paraître pendant le traitement de Christopherson.

Ces œufs granuleux, petits, jaunâtres, paraissent quand les malades n'ont reçu que 0,19 centigrammes ou même moins (0,05) et les œufs ratatinés se montrent après 30 centigrammes.

Mais l'action de l'émétique est en rapport plutôt avec le temps du traitement qu'avec la dose employée. Dans nos cas ce fut 20 à 25 jours après le début du traitement que les œufs ratatinés ont fait leur apparition, tandis que les œufs granuleux et nains paraissent vers le 6^{e} ou 8^{e} jour du traitement, quelquefois plus tôt.

Dans les cas traités en Angleterre, bien qu'avec des doses plus fortes que celles employées au Portugal, les formes granuleuses et celles ratatinées paraissent vers la même hauteur du traitement.

Comparant les résultats obtenus en Portugal à ceux des auteurs anglais[1] nous voyons confirmée notre opinion.

---

[1] L. C. D. Hermitte.— A case of Bilharziosis cured by tartar emetic admnistrated intravenously.—*Trans. of the Royal Soc. of Trop. Medicine*, vol. xv, 5 and 6, 1921.

Altérations ovulaires produites par l'émétique

Jours après le commencement du traitement	Après l'administration de
Œufs nains granuleux :	
10e à 13e jour (Angleterre)	0,22 à 0,29
6e à 8e jour (Portugal)	0,05 à 0,19
Œufs ratatinés (*schrivelled*) :	
19e à 21e jour (Angleterre)	0,64 à 0,73
20e à 25e jour (Portugal)	0,25 à 0,30

Ceci semble nous indiquer qu'on peut réduire un peu les doses injéctées sans altérer cependant la périodicité du traitement de Christopherson, c'est-à-dire, on doit injecter les malades tous les deux jours sans interruption.

Dans quelques cas il y a des rechutes même après l'administration d'une dose totale de 1gr,92 d'émétique (30 grains). Pour expliquer ces echecs Christopherson admet l'existence de Vers ayant une résistance à l'émétique plus grande que celle qu'ils ont habituellement et il est porté à cette conclusion par la raison suivante: il a vu des malades[1] qui n'avaient pu recevoir qu'une dose totale de 12 grains (0gr,76) et n'avaient pas été radicalement guéris. Ces malades cependant ont eu une *amélioration permanente* qu'il interprète comme le résultat de la mort d'une partie des Vers, de ceux moins résistants. Je trouve cette explication très vraisemblable et elle est en harmonie avec certains faits que nous avons observé.

Un de nos malades le Docteur M. est un cas ancien (7 années). Il a fait à différentes reprises le traitement par l'émétique (en 1919, 1920 et en 1922) mais un traitement très imparfait à cause de l'irrégularité des injections, quelquefois espacées de 10 jours, et il n'est pas encore guéri. Cependant ce malade, à chaque série d'injections, a obtenu des améliorations si prononcées qu'il a supposé être guéri.

Après le dernier traitement ce malade a eu, comme des fois précedentes, une amélioration très sensible avec une diminution très accentuée des œufs de Schistosoma éliminés dans l'urine, mais ces œufs renfermaient encore des embryons vivants.

Quand, en Janvier 1922, on a commencé ce dernier traitement on pouvait facilement faire, dans le sédiment urinaire de ce malade, le mesurage de 43 œufs et on finit par ne trouver que 9 œufs. Ce malade est cependant bien loin d'être guéri.

---

[1] Christopherson m'a communiqué cette observation dans une lettre du 16 Octobre 1922.

Cette observation nous démontre le bien fondé de l'hypothèse de Christopherson et elle semble evidencer que, quoique imparfait, le traitement a une action nuisible même sur les Vers qu'il ne réussit à tuer.

Pendant quelque temps les Schistosomes doivent avoir des pontes moins abondantes.

L'obsérvation des cas plus anciens nous a montré que ceux-ci sont parfois bien plus difficiles à guérir que les cas récents.

En même temps les courbes de fréquence nous montrent que les œufs de ces cas ont des dimensions plus petites ce qui semble en rapport avec la vieillesse des parasites.

Naturellement on doit trouver l'explication de la plus grande difficulté de guérison des cas anciens, de ce fait apparement paradoxal, dans la plus grande résistance de ces Vers.

Pendant les années de l'infection une selection a éliminé les formes moins résistantes, de sorte que celles que nous avons à combattre, dans les vieux cas, sont des parasites doués d'une résistance exceptionnelle.

*
* *

D'après ce que nous venons d'exposer on voit que l'ovométrie et l'étude des altérations ovulaires doivent être employés pour guider l'application de la méthode de Christopherson au traitement des Bilharzioses [1].

Le traitement par l'émétique est excellent et on a tout à gagner à n'employer que la *dose indispensable* pour obtenir la mort des parasites et de leurs œufs. Or cette dose ne peut être connue que par l'examen soigneux du sédiment urinaire acompagné par de l'ovométrie.

Il suffit de faire le mesurage des œufs avant de commencer le traitement, vers le 15e jour de celui-ci et, après, tous les deux jours jusqu'à que le pourcentage des œufs granuleux soit de plus de 50 %, qu'il n'existent pas des œufs de plus de 130 γ et que la courbe soit fortement déplacée vers la gauche.

Il est toujours bon, tant qu'il existent des œufs de plus de 130 γ, de joindre au sédiment de l'eau tiède pour voir s'ils renferment encore des embryons vivants. Il faut cependant ne pas oublier que des œufs à embryon vivant peuvent exister encore comme un reliquat, malgré la guérison du malade; des œufs qui étaient situés dans l'épaisseur des tissus et qui ont échappé à l'action de l'émétique.

---

[1] Le traitement par l'émétique semble efficace pour toutes les Bilharzioses humaines. Un cas de *S. japonicum* a été guéri par cette méthode. (J. B. Christopherson. The intravenous injection of antimony tartrate in Japonese Bilharzia Disease. *British Medical Journal*, Oct. 1921).

Nous sommes donc d'opinion qu'on peut cesser le traitement par l'émétique dès que la courbe de fréquence des œufs montre un petit pourcentage d'œufs de plus de 130 γ. Ces malades seraient renvoyés chez eux pour être de nouveau examinés deux ou trois mois plus tard. À cette occasion si dans le sédiment urinaire on trouve encore des œufs à embryon vivant on doit employer une nouvelle série du traitement qui, faite dans meilleurs conditions à cause de l'état général du malade, amenera la guérison définitive.

On n'a rien à ajouter à la technique indiquée par Cristopherson, celle d'une injection endoveineuse. La meilleure occasion pour faire le traitement est, comme Christopherson l'a montré, deux heures et demi après un léger repas, et on ne doit donner quelque aliment au malade qu'une heure après l'injection.

Les médecins portugais (Docteurs Bastos Lopes et Machado de Almeida) injectent une solution à 1 % d'émétique et, comme nous l'avons démontré, on peut obtenir la guérison de la plupart des cas avec des doses relativement petites d'émétique (35 à 50 centigrames).

Pour montrer la façon comment au Portugal on traite la Bilharziose par la méthode de Christopherson nous donnons, ci-joint, le tableau du traitement fait à deux de nos malades: un cas récent (Th.) et un autre dont l'infection est agée de deux années.

Th.

Date	Émétique injecté — Centigrammes	Ovules granuleux — Pour cent	Ratatinés — Pour cent	De plus de 130 γ — Pour cent	Émétique (dose totale) — Grammes
1921					
5 Octobre. . . .	0	2,6	0	84,2	–
6 »	2	–	–	–	–
8 »	3	–	–	–	–
9 »	–	1	0	64,5	0,05
10 »	4	–	–	–	–
13 »	5	–	–	–	–
15 »	5	–	–	–	–
17 »	–	19,2	0	56,1	0,19
24 »	6	–	–	–	–
27 »	–	33,3	0	8,3	0,25
30 »	7	–	–	–	–
1 Novembre . . .	–	71,4	Rares	0	0,32
1 » . . .	8	–	–	–	–
7 » . . .	–	73	Non rares	5,2	0,40
9 » . . .	8	–	–	–	–
10 » . . .	–	65	17,5	2,5	0,48
14 » . . .	9	–	–	–	–

A. S.

1922					
25 Octobre. . . .	–	5	–	30,7	–
25 »	2	–	–	–	–
27 »	3	–	–	–	–
31 »	–	25,4	–	37,2	0,05
31 »	4	–	–	–	–
2 Novembre . . .	–	25,8	–	25,0	0,09
2 » . . .	4	–	–	–	–
4 » . . .	–	34	–	18	0,13
4 » . . .	5	–	–	–	–
8 » . . .	–	38,2	–	21,2	0,18
8 » . . .	5	–	–	–	–
10 » . . .	–	34,8	–	19,6	0,23
10 » . . .	6	–	–	–	–
14 » . . .	–	9,1	–	6	0,29
14 » . . .	6	–	–	–	–
17 » . . .	–	55,5	–	0	0,35
17 » . . .	7	–	–	–	–
20 » . . .	7	–	–	–	–

La pureté du médicament[1] et la bonne dosage de la solution à injecter sont des facteurs très importants de cette thérapeutique qu'on peut bien considérer la *thérapia maxima sterilisans* de la Bilharziose.

Finalement nos pouvons terminer ce travail rapellant l'une des conclusions de notre première note: La cure chimique est bien plus tardive que l'etioïatrie, que la guérison de l'infection, car les tissus doivent expulser les œufs morts et il faut du temps pour réparer les lésions destructives de la Bilharziose.

CAS I

Docteur M.

Infecté en 1915, à Angola.

Traitement insuffisant et irrégulièrement conduit ayant, néanmoins, produit de sensibles améliorations.

I, a.

Trait continu — Le 10-I, avant le traitement:

Œufs mesurés	43
De plus de 130 γ	30,2 %

Trait pointillé — Le 21-III, après une injection de 2 centigr. d'émétique:

Œufs mesurés	47
De plus de 130 γ	42,5 %

I, b.

Trait continu — Le 10-IV:

Œufs mesurés	42
De plus de 130 γ	19 %

Trait pointillé — Le 5-V, après 4 centigr. d'émétique:

Œufs mesurés	9
De plus de 130 γ	100 %

CAS II

Gata, soldat G. N. R.

Infecté en 1913 à Angola, dans le fleuve de Chibia. Lésions vésicales profondes.

---

[1] Pour les colonies et pour la province sont à conseiller les produits de Burroughs Wellcome: Soloid de *Antimony tartrate Compound*. Il suffit de dissoudre le soloid dans l'eau filtrée et faire bouillir pour obtenir une solution dans l'eau physiologique dont chaque 2^{cc} contient um demi *grain* d'émétique (0^{gr},03). Il est prudent de faire filtrer la solution atravers le coton.

II, a.

Trait continu — Le 5-IV, avant le traitement :

Œufs mesurés	51	
De plus de 130 γ	17	%

Trait pointillé — Le 29-IV, après la 4e injection (0,15) :

Œufs mesurés	56	
De plus de 130 γ	28	%

II, b.

Trait continu — Le 6-V, après 0gr,36 d'émétique :

Œufs mesurés	45	
De plus de 130 γ	17	%

Trait pointillé — Le 13-V, après le 10e injection (0,65) :

Œufs mesurés	41	
De plus de 130 γ	18	%

La plupart des œufs, granuleux et jaunâtres.

II, c.

Trait continu — Le 20-V, après la 11e injection (0gr,75 d'émétique) :

Œufs mesurés	38	
De plus de 130 γ	5,2	%

Les œufs sont granuleux et déformés.

Trait pointillé — Le 15-VII :

Œufs vus et mesurés	8	
De plus de 130 γ	0	%

CAS III

A. M., soldat.
Infecté à Chibia, Angola, en 1915.
Lésions de cystite mais sans ulcérations récentes.

Courbe du 11-IV-1922 :

Œufs mesurés	26	
De plus de 130 γ	30,7	%

Dans les sédiments du 6-V et du 14 du même mois on ne trouve pas des œufs.

De tous les cas anciens fut le plus facile à guérir et il est à remarquer que c'est celui dont la courbe rappelle celle d'un cas récent.

CAS IV

H. B. R., sergent.

Infecté à Mongua (Cuanhama) en 1915.

Lésions vésicales intenses: ulcérations et formations papillomateuses.

Ce cas, depuis mes premières observations, m'a montré un petit nombre d'œufs et ceux-ci d'un grand polymorphisme.

Parmi des œufs ayant la configuration habituelle et ayant un éperon court on trouvait d'autres, assez nombreux, à éperon très long (de 14 à 17 γ) et très gros.

IV, a.

Trait continu — Le 25-IV, avant le traitement:

Œufs mesurés	20	
De plus de 130 γ	5	%

Trait pointillé — Le 3-V, après 0gr,02 d'émétique:

Œufs mesurés	26	
De plus de 130 γ	15	%

IV, b.

Trait continu — Le 14-V, après 0gr,14 d'émétique:

Œufs mesurés	38	
De plus de 130 γ	15	%

Trait pointillé — Le 20-V. Dose totale d'émétique 35 centigr.:

Œufs mesurés	9	
De plus de 130 γ	0	%

CAS V

A. S., étudiant.

Infecté depuis 1920 à Alportel, Algarve, Portugal.

V, a.

Trait continu — Le 25-X, avant le traitement:

Œufs mesurés	39	
De plus de 130 γ	30,7	

Trait pointillé — Le 31-X, après 5 centigr. d'émétique:

Œufs mesurés	51	
De plus de 130 γ	37,2	%

v, b.

Trait continu — Le 2-XI, après 9 centigr. d'émétique :

Œufs mesurés	40	
De plus de 130 γ	25	%

Trait pointillé — Le 4-XI, après 13 centigr. d'émétique :

Œufs mesurés	50	
De plus de 130 γ	18	%

v, c.

Trait continu — Le 8-XI, après 18 centigr. d'émétique :

Œufs mesurés	47	
De plus de 130 γ	21,2	%

Trait pointillé — Le 10-XI, après 23 centigr. d'émétique :

Œufs mesurés	66	
De plus de 130 γ	19,6	%

v, d.

Trait continu — Le 14-XI, après 29 centigr. d'émétique :

Œufs mesurés	33	
De plus de 130 γ	6	%

Trait pointillé — Le 17-XI, après 0^{gr},36 d'émétique :

Œufs mesurés	9	
De plus de 130 γ	0	%

Désirant connaître la moindre dose suffisante pour obtenir la guérison par l'émétique nous avons fait cesser le traitement de ce malade trop tôt et nous avons assisté à l'apparition d'une nouvelle poussée de la maladie. Ce cas est cependant instructif et il vient confirmer les faits que l'examen des courbes nous avaient déjà montrés.

Le Docteur Machado de Almeida a commencé le traitement de ce malade le 25-X et le 17-XI, quand le malade avait reçu 35 centigrammes d'émétique, nous avons prié le Docteur Almeida de cesser le traitement car on trouvait alors dans le sédiment 55,5 % d'œufs granuleux et 0 % d'œufs de plus de 130 γ.

Il est vrai que l'urine du 14-XI renfermait encore des œufs à embryon vivant et que le pourcentage des œufs granuleux était exceptionnellement petit (9,1 %).

Le malade, malgré la suspension du traitement, se portait très bien, n'avait pas de l'hématurie ni de filaments de mucus et le 6-XII nous n'avons pas trouvé des œufs.

Le 29-XII de nouveau le malade a présenté de la polakiurie, des urines sanglantes et des douleurs à la miction.

Dans le sédiment du 30-XII existent d'abondants œufs granuleux (59 %) et des œufs de plus de 130 γ (12 %).

Le graphique construit alors avec les longueurs des œufs montre deux courbes : l'une avec un maximum vers 94,5 γ et l'autre ayant un maximum dans les 130 γ.

La première représente les œufs tués par l'émétique pendant la première série du traitement, la seconde correspond à ceux déposés par les femelles plus résistantes, encore en vie.

En effet le 2-I nous avons vu un sédiment dans lequel le pourcentage des œufs de plus de 130 γ est déjà plus accentué [1] et un certain nombre de ces œufs renfermaient des embryons vivants, quoique afaiblis. Il faut mélanger ces œufs à de l'eau chaude pour obtenir la sortie des miracidia à mouvements très lents et mourant très vite.

Le 10 Janvier la courbe s'étend de 112 à 133 γ et elle est symétrique par rapport à 122,5 γ et les œufs de plus de 130 γ sont encore 18,5 %. La courbe du 18-I est symétrique par rapport à 115 et les œufs de plus de 130 γ n'étaient alors que 8 %.

L'ovométrie de ce cas nous a montré un triple mouvement de déplacement des courbes des longueurs des œufs. Dans les premiers temps les courbes, sous l'influence de l'émétique, se déplacèrent vers la gauche de sorte à que le point de symétrie a passé de 115 à 98 γ. La céssation prématurée du traitement a déterminé un déplacement de 115 vers 122,5 γ et, de nouveau, la seconde série d'injections a causé un déplacement da la courbe vers la gauche.

Ce cas vient nous démontrer qu'on ne doit cesser le traitement tant que la courbe des longueurs ne se déplace d'une façon accentuée vers la gauche. Nous avons été précipités en faisant suspendre le traitement, la courbe du 14-XI étant encore symétrique par rapport à 115 γ. Il nous démontre en outre que les rechutes doivent être traitées comme si le malade n'avait jamais reçu du traitement. En effet le pourcentage des œufs de moins de 130 γ, pendant la seconde série du traitement, a diminué aussi lentement que la première fois.

Le 30–XII–22 on trouvait 12 % d'œufs de plus de 130 γ.
Le 6– I –23 on trouvait 14,5 %.
Le 12– I –23 on trouvait 18,2 %.
Le 18– I –23 on trouvait 8 %.

Colares, Janvier 1923.

---

[1] Il semble que depuis le 17-XI jusqu'an 29 XII a cessé l'émission d'œufs à embryons vivants.

Cette suspension dans l'activité des femelles survivantes pendant ce laps de temps mérite une étude spécial.

Nous croyons que l'expulsion prématurée des œufs par les femelles frappées par l'émétique, l'épuisement de l'utérus, pourra expliquer ce phénomène.

ADDENDUM

Après avoir envoyé cette note à l'Imprimerie nous avons reçu quelques travaux du Docteur Tsykalas, urologiste au Caire, sur la Chimiothérapie de la Bilharziose. Les accusations de Tsykalas au traitement par l'émétique sont très violentes et elles nous semblent infondées.

Comme Tsykalas lui même le reconnait [1], les traitements employés par lui et par Christopherson sont bien différents. Seul le médicament est le même : l'émétique.

Tsykalas donne l'émétique tous les jours et il augmente très rapidement la dose injéctée et ces faits suffisent à expliquer la mauvaise impression qu'il a du traitement de Christopherson.

Dans un cas chez lequel se manifestèrent des accidents rénaux il a donné le premier jour $0^{gr},04$ d'émétique, et le lendemain il injectait déjà $0^{gr},08$; un autre cas fatal a été observé par l'urologiste egyptien chez un malade ayant reçu $0^{gr},74$ d'émétique en onze jours.

Le cas d'Archibald et Innes a reçu $2^{gr},046$.

Les faits signalés par Tsykalas ne condamnent pas l'émétique, mais seulement le traitement tel quel il l'a employé. Ils ont cependant le mérite de démontrer combien il faut prendre de précautions dans le traitement de la Bilharziose, et de fondamenter le besoin d'avoir un critérium pour guider l'application de l'antimoine.

L'émétique n'est pas, comme Tsykalas le dit [2], *un fellahicide insidieux*, une méthode barbare [3], les fellahs trouveront au contraire dans le traitement par l'émétique *bien employé* la seule probabilité de prolonger leur existence [4].

Perfectionnons la méthode de traitement, réduisons les doses injéctées à l'indispensable, et nous aurons dans le traitement de Christopherson un aide précieux pour combattre la Bilharziose.

Avant d'employer l'émétique Tsykalas conseillait [5] le traitement de la Bilharziose par l'émétine et, en 1921, il comptait parmi

---

[1] Dr. Tsykalas — Critique sur la Chimiothérapie de la Bilharziose par les Sels d'Antimoine — Tirage à part de la *Presse Médicale d'Egypte*, n.os 43-46, 1921. Le Caire, 1922.

[2] Dr. Tsykalas. *Loc. cit. Presse Médicale d'Egypte* de 1921, p. de l'extrait.

[3] Pick do Vienne et Tsykalas du Caire.

[4] «D'après les calculs approximatifs les paysans de la Vallée du Nil contribuent pour plus de 500.000 morts par an aux victimes de ce Minotaure». Tsykalas — *Presse Médicale d'Egypte* n.° 74, 1922, p. 1:011.

[5] Tsykalas — Neue Wege in der Behandlung der Bilharziakrankheit in Aegypten — *Wiener Klinischen Wochenschrift*, 1891, n.° 48.

Le traitement par l'émétine a été employé d'abord par le Prof. Martin Mayer, ensuite par Diamantis et après par Tsykalas.

2.000 cas, traités par ce médicament, 90 % de guérisons. Il donnait journellement $0^{gr},1$ à $0^{gr},12$ d'émétine pendant 8 à 10 jours.

Après il a essayé un traitement mixte par l'émétique et l'émétine mais l'a abandonné à cause de plus grand nombre de cas fatals.

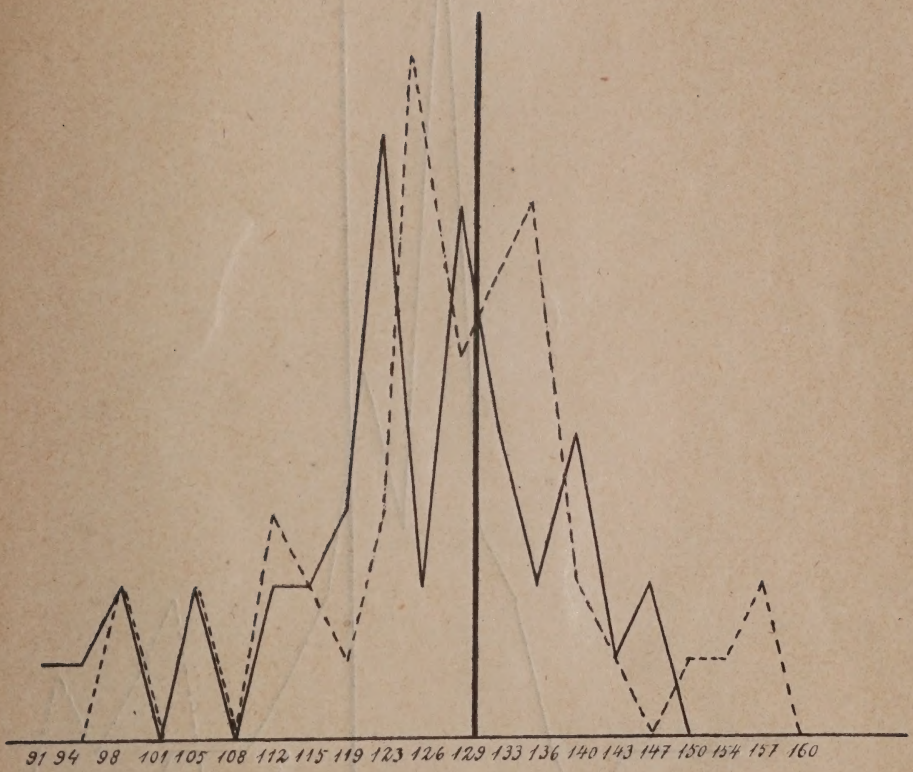
Quoique que nous considérons l'émétique comme remplissant les conditions d'un excellent médicament dans la thérapeutique de la Bilharziose, il y a cependant de cas d'idyosyncrasie pour l'émétique et dans ces cas on peut employer l'émétine.

Dans les cas de rechutes on peut aussi recourir à l'émétine et d'autant plus que ces rechutes doivent dépendre, quelquefois, de l'existence de formes émético-résistantes.

Nous croyons que quand le Docteur Tsykalas guidera l'émético-thérapie de la Bilharziose non par les symptomes cliniques mais par l'ovométrie et l'étude des œufs (altérations ovulaires et recherche de la vitalité des embryons) il obtiendra la guérison de ses malades sans avoir à craindre des accidents.

WELLCOME LIBRARY INSTITUTE

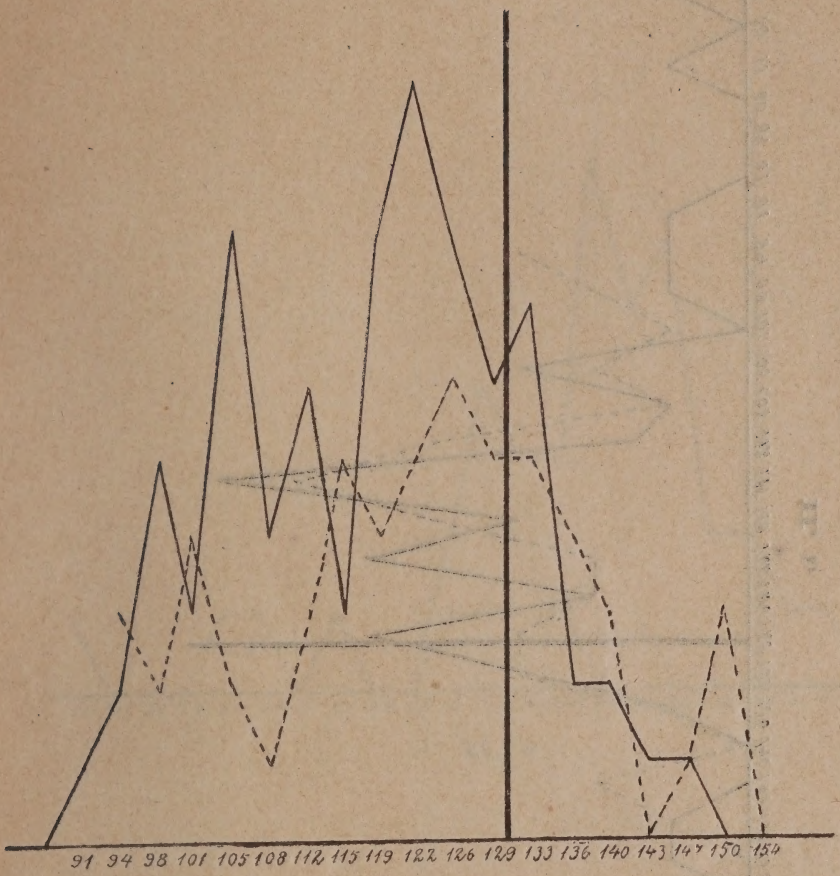
WELLCOME LIBRARY


91 94 98 101 105 108 112 115 119 123 126 129 133 136 140 143 147 150 154 157 160

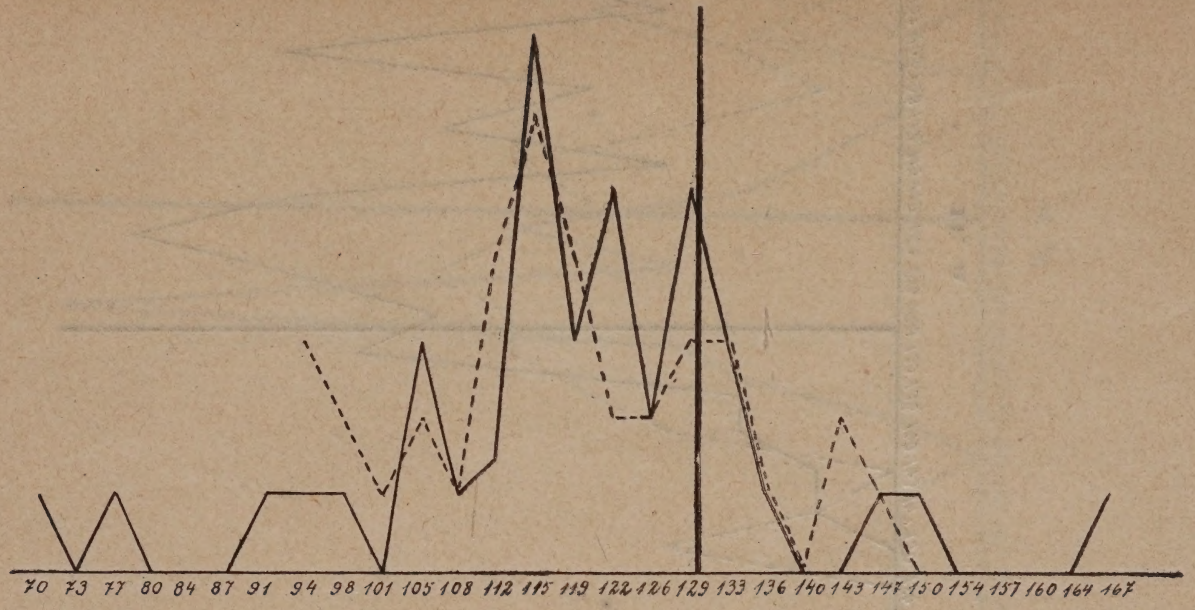
I, a

94 98 101 105 108 112 115 119 122 126 129 133 136 140 143 147 150 154 157 160

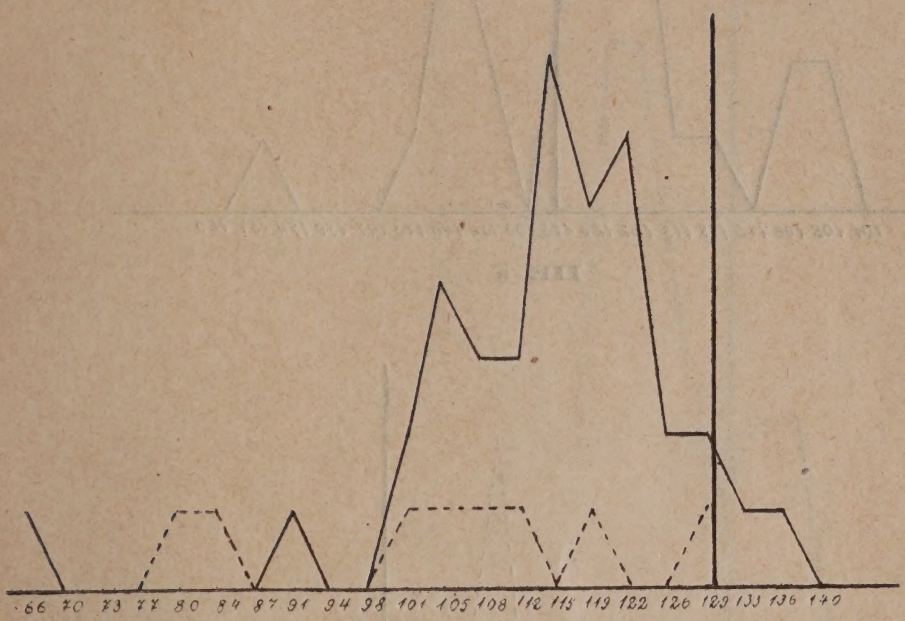
I, b


91 94 98 101 105 108 112 115 119 122 126 129 133 136 140 143 147 150 154

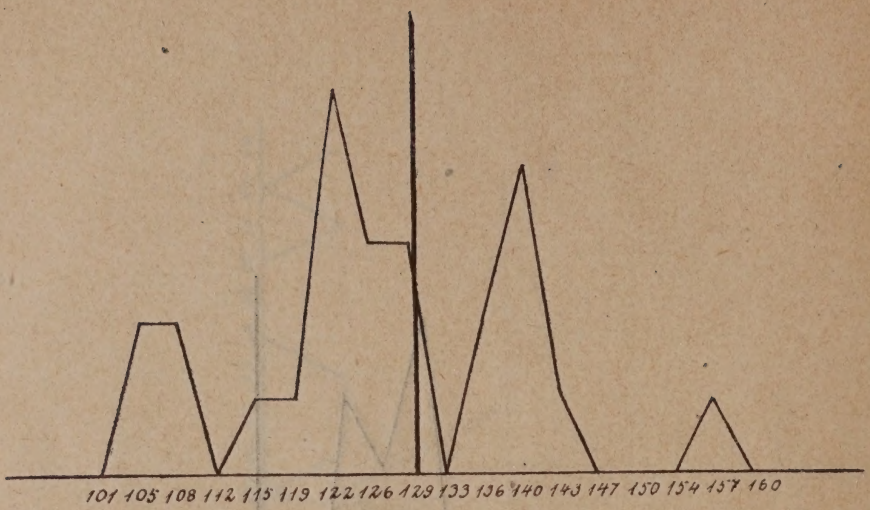
II, a


70 73 77 80 84 87 91 94 98 101 105 108 112 115 119 122 126 129 133 136 140 143 147 150 154 157 160 164 167

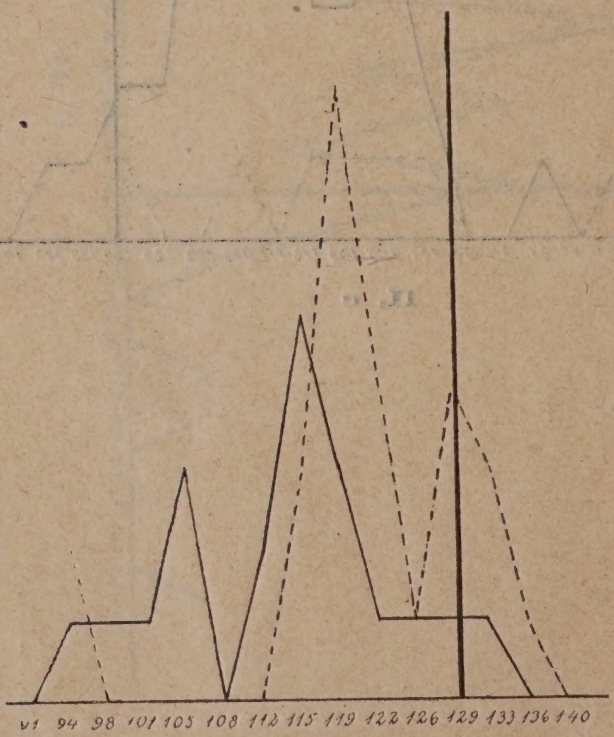
II, b


66 70 73 77 80 84 87 91 94 98 101 105 108 112 115 119 122 126 129 133 136 140

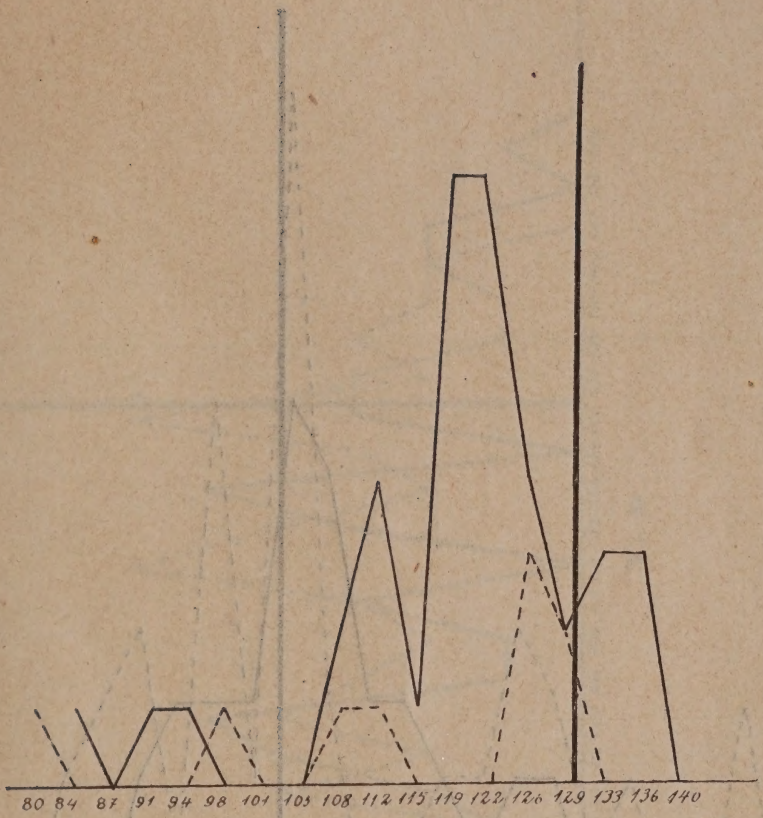
II, c


101 105 108 112 115 119 122 126 129 133 136 140 143 147 150 154 157 160

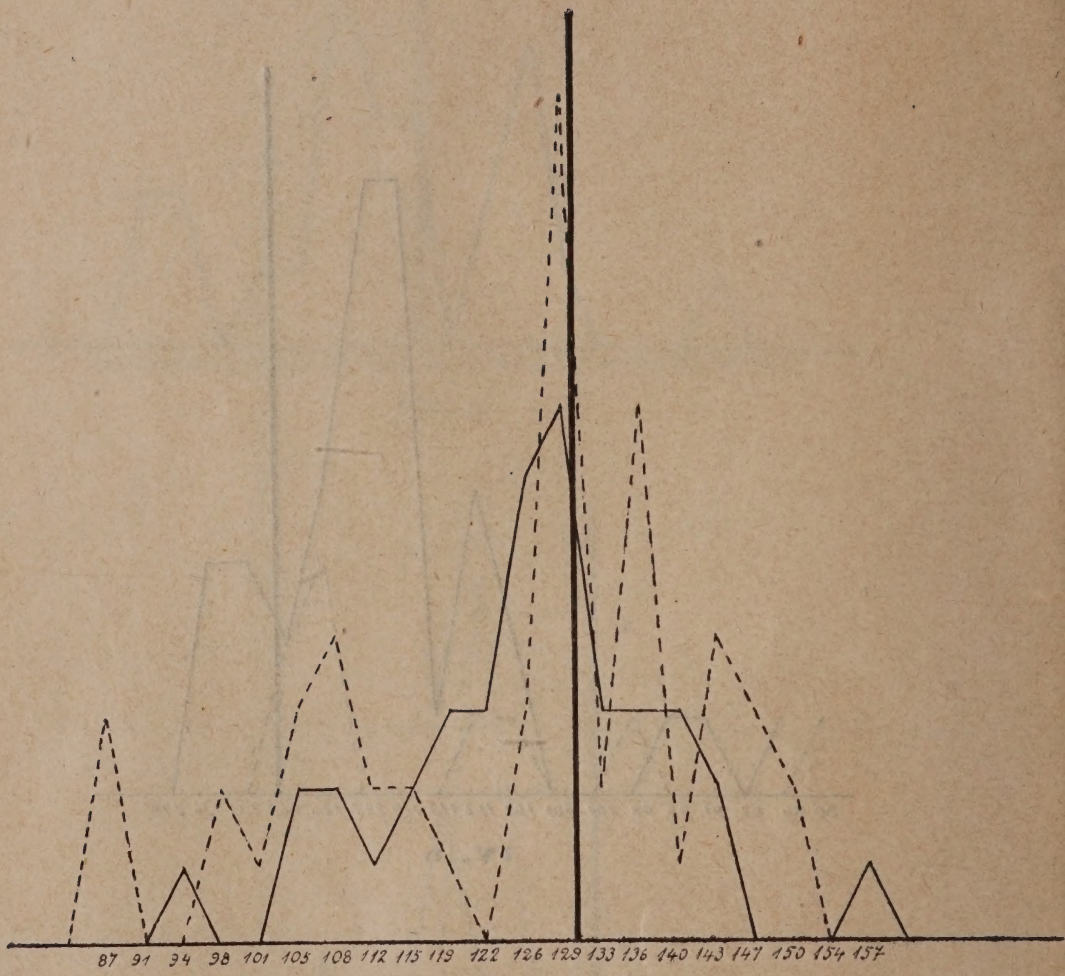
III, a


91 94 98 101 105 108 112 115 119 122 126 129 133 136 140

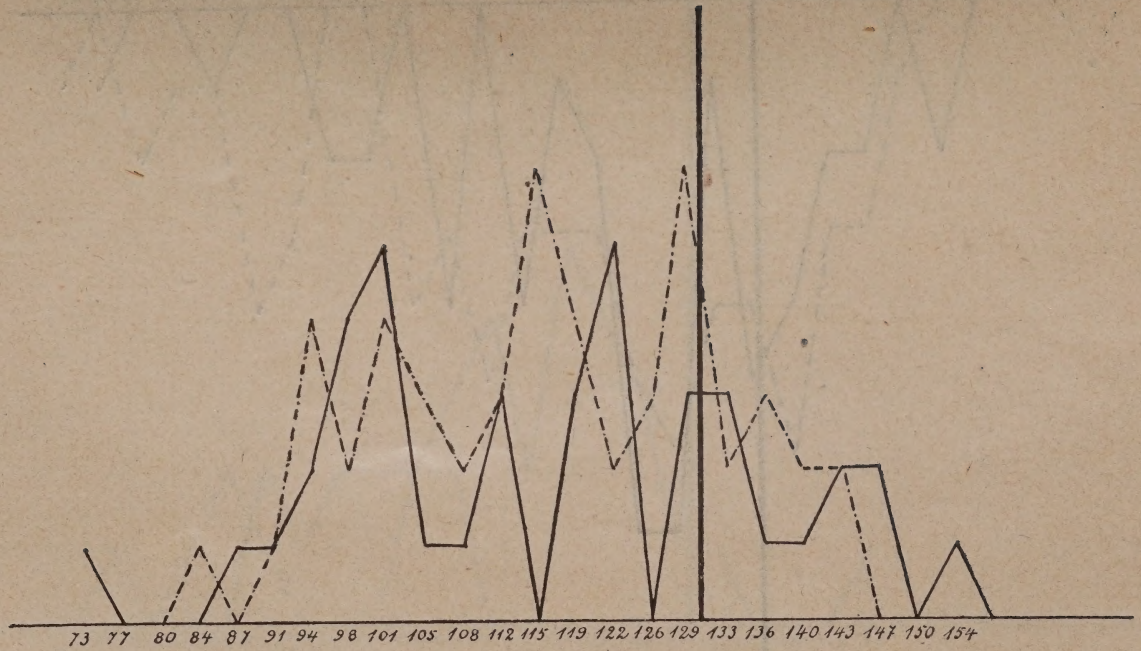
IV, a



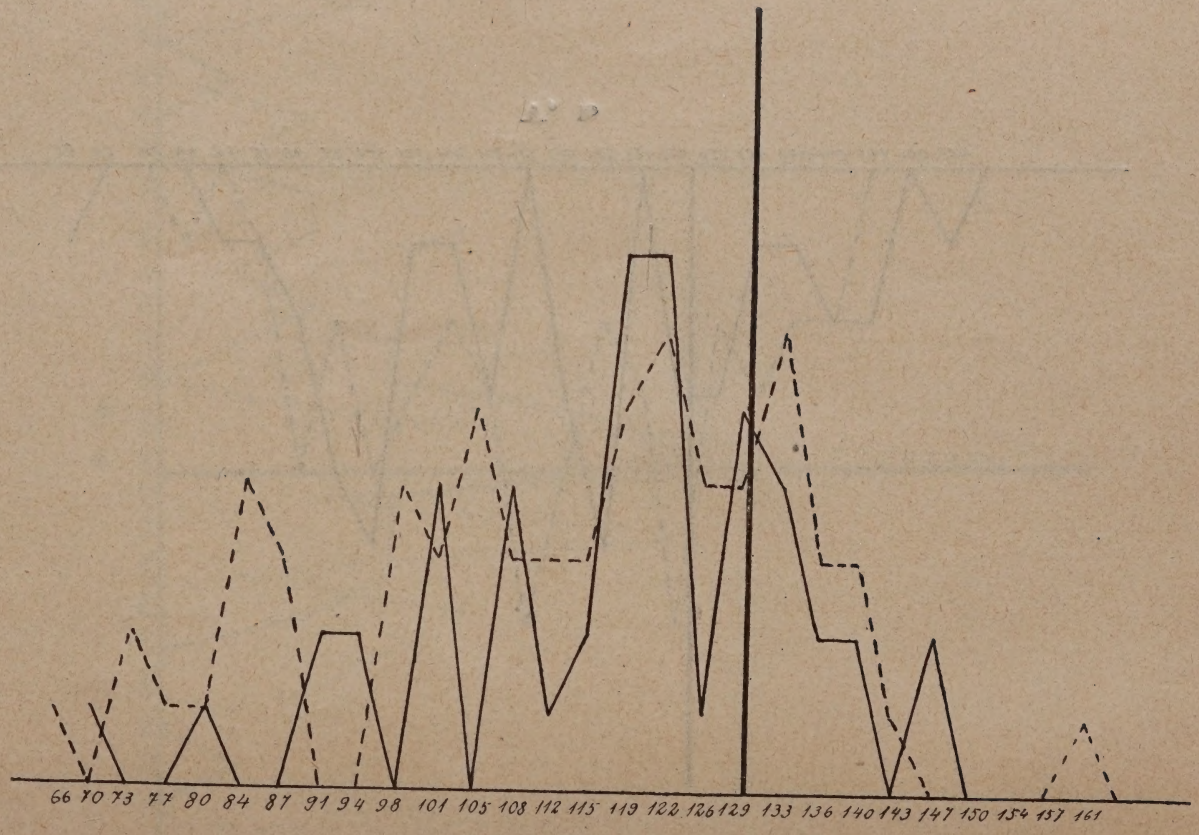
IV, b

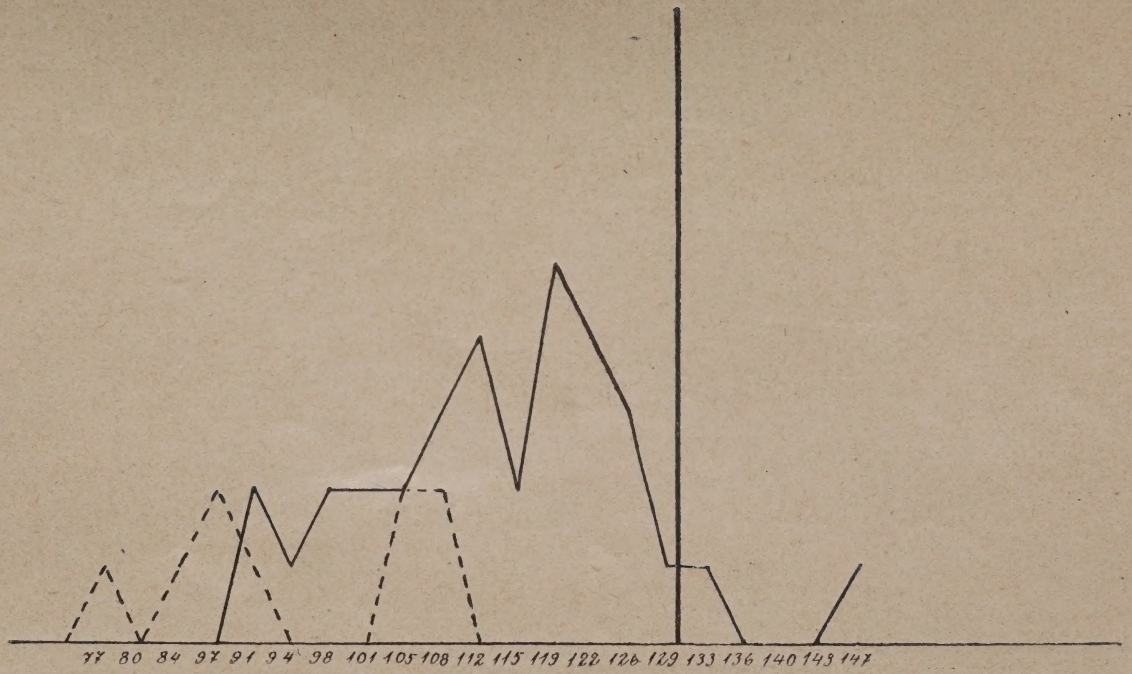

87 91 94 98 101 105 108 112 115 119 122 126 129 133 136 140 143 147 150 154 157

V, a


73 77 80 84 87 91 94 98 101 105 108 112 115 119 122 126 129 133 136 140 143 147 150 154

V, b


66 70 73 77 80 84 87 91 94 98 101 105 108 112 115 119 122 126 129 133 136 140 143 147 150 154 157 161
V, c


77 80 84 87 91 94 98 101 105 108 112 115 119 122 126 129 133 136 140 143 147

V, d

ÚLTIMAS PUBLICAÇÕES

DA

ACADEMIA DAS SCIÊNCIAS DE LISBOA

Memórias da Primeira Classe, tômo VII, parte II . . . . . 5$00
Memórias da Segunda Classe, tômo XIII . . . . . 5$00
Actas das Assembleas Gerais, vol. IV . . . . . 3$00
Actas da Primeira Classe, vol. II . . . . . 1$50
Boletim da Classe de Letras, vol. XIV, n.º 2 . . . . . $90
Jornal de Sciências Matemáticas, 3.ª série, n.º 9 . . . . . 2$00
Cartas de Afonso de Albuquerque, vol. VI . . . . . 10$00
Portugaliae Monumenta Historica, «Inquisitiones», vol. I, fasc. VI. . . 7$50
V. Almeida de Eça — Normas económicas da colonização portuguesa . . 2$50
J. de Vilhena — D. Pedro V e o seu reinado, vol. I, II e III . . . . . 20$00
Idem, idem, em papel especial . . . . . 25$00
Forjaz de Sampaio — Teatro de cordel (catálogo) . . . . . 5$00
Sousa Viterbo — Dicionário dos Arquitectos, vol. III . . . . . 15$00
Esteves Pereira — Elogio de Jaime Moniz . . . . . 1$50
Esteves Pereira — O Descobrimento de Tibet . . . . . 3$00
Latino Coelho — DEMOSTHENES — A Oração da Coroa, 4.ª edição . . 12$00

MONUMENTOS DE LITERATURA DRAMÁTICA PORTUGUESA

II — **Aires Vitória** — A Vingança de Agamenon . . . . . 2$50
III — **Jerónimo Ribeiro** — Auto do Físico . . . . . 2$50
IV — Auto das regateiras de Lisboa. . . . . 2$50

COMISSÃO DOS CENTENÁRIOS DE CEUTA E ALBUQUERQUE

António Baião — Alguns ascendentes de Albuquerque. . . . . 6$00
Pedro de Azevedo — Documentos das Chancelarias Reais, tômo I. . . 10$00
V. Guimarães — Marrocos e três Mestres da Ordem de Cristo . . . 6$00
D. Jerónimo de Mascarenhas — Historia de la Ciudad de Ceuta . . . . 7$50
Sessão dos Centenários. $80
Bernardo Rodrigues — Anais de Arzila, tômo I e II (publicados por David Lopes) . . . . . 24$00
Registos paroquiais da Sé de Tânger (publicados por José Maria Rodrigues e Pedro de Azevedo) . . . . . 12$00

À VENDA NO ARMAZÉM DA ACADEMIA

Rua do Arco, a Jesus, 113—Lisboa